

choroby nowotworowej jest wciąż odległy, to jednak może on być osiągnięty tylko przy ścisłej współpracy z różnych dziedzin nauki i klinicystów.

88.

PORÓWNANIE CZĘSTOŚCI WYSTĘPOWANIA MUTACJI W GENACH PTEN I CTNNB1 Z WYSTĘPOWANIEM NIESTABILNOŚCI MIKROSATELITARNEJ (MI) W RAKACH ENDOMETRIUM KOBIET

**Konopka B., Janiec-Jankowska A.
Paszko Z., Olszewski W., Bidziński M.**

Centrum Onkologii w Warszawie
i II Klinika Ginekologii AM we Wrocławiu

Celem obecnej pracy było porównanie częstości występowania mutacji w genie PTEN i w genie kodującym beta-kateninę (CTNNB1) z obecnością (MI+) lub brakiem (MI-) niestabilności mikrosatelitarnej w rakach endometrium kobiet. Materiałem badawczym było DNA wyizolowane ze 125 raków endometrium i limfocytów krwi tych samych chorych. Mutacji poszukiwano we wszystkich 9 eksonach genu PTEN i w eksonie 3 genu CTNNB1 posługując się techniką PCR-SSCP i sekwencjonowaniem. Analizę niestabilności mikrosatelitarnej przeprowadzono w 60 rakach badając siedmioro markerów mikrosatelitarnych (D2S123, D3S966, D5S346, D17S250, D17S855, D17S1323 i D18S58) metodami: PCR z użyciem starterów znakowanych fluorescencyjnie i elektroforezy w żelu poliakrylamidowym (program Gene Scan/ABI 377). Statystyczną ocenę wyników wykonano testem χ^2 . Wśród badanych raków endometrium mutacje w genie PTEN wykryto w 57/125 (45,6%) przypadkach. W genie CTNNB1 mutacje znaleziono w 9/125 (7,2%) rakach. Niestabilność mikrosatelitarna (MI+) występowała w 31,6% (19/60) raków endometrium. W 15/19 przypadkach (25%) stwierdzono niestabilność wysokiego stopnia dotyczącą od 3 do 6 badanych markerów mikrosatelitarnych. Natomiast w 4 rakach była ona na niskim poziomie gdyż występowała w dwóch mikrosatelitarnych markerach. Pozostałe 68,4% (41/60) raków nie miało zmian w badanych

mikrosatelitarnych markerach (MI-). Stwierdzono dodatnią korelację między występowaniem niestabilności mikrosatelitarnej i obecnością mutacji w genie PTEN. Mutacje w genie PTEN znamienne częściej występowały w rakach MI+ niż w rakach MI- (odpowiednio 73,7% i 39% ; $\chi^2=6,2388$, $\alpha=0,0125$). Natomiast częstość występowania mutacji w genie CTNNB1 była podobna w rakach MI+ i MI- (odpowiednio 15,7% i 14,6%). Wyniki obecnej pracy przemawiają za istnieniem odmiennych mechanizmów karcinogenezy raka endometrium.

89.

RITUXIMAB JAKO IMMUNOTERAPIA PO AUTOLOGICZNYM PRZESZCZEPIE KOMÓREK MACIERZYSTYCH U 17-LETNIEGO CHŁOPCA ZE WZNOWĄ CHŁONIAKA OLBRZYMIOKOMÓRKOWEGO – OPIS PRZYPADKU

**Zaucha-Prażmo A., Stefaniak J.,
Kowalczyk J.R, Wójcik B., Drabko K.**

Klinika Hematologii i Onkologii dziecięcej AM w Lublinie

Rituximab (Mabthera) jest ludzko-mysim przeciwciałem monoklonalnym skierowanym wybiórczo przeciwko antygenowi błonowemu CD20 limfocytów B. Potwierdzona jest jego skuteczność w leczeniu agresywnych chłoniaków niezajrzynicznych u dorosłych razem z konwencjonalną chemioterapią oraz w połączeniu z megachemioterapią i autoHSCT, również jako terapia podtrzymująca remisję. Przedstawiamy przypadek 17-letniego chłopca ze wznową chłoniaka olbrzymiokomórkowego śródpiersia rozpoznaną rok po zakończeniu leczenia konwencjonalną chemioterapią i megachemioterapią z autoPBSCT. Wznowę chłoniaka stwierdzono w śródpiersiu i płucach. Po usunięciu operacyjnym guza śródpiersia i mnogich przerzutów w płucach przeprowadzono chemioterapię (IVAC) z immunoterapią (Rituximab), planując kolejną megachemioterapię z autoPBSCT. W badaniu KT kłp przed przeszczepem stwierdzono częściową regresję zmian płucno-opłucnowych, bez patologicznego powiększenia

węzłów chłonnych. Po przeprowadzeniu megachemioterapii i auto PBSCT zdecydowano się na immunoterapię Mabthera (4 cykle co 4 tygodnie, dawka jednorazowa 375mg/m²). Przebieg immunoterapii bez powikłań, nie obserwowano objawów zespołu uwalniania cytokin. Z odchyień w badaniach laboratoryjnych stwierdzaliśmy leukopenię, dwukrotnie będącą przyczyną wydłużenia odstępu między kolejnymi dawkami leku. Aktualnie chłopiec miesiąc po zakończeniu immunoterapii, w remisji choroby zasadniczej, w kontrolnym badaniu KT klp stwierdzono zmniejszenie ilości zmian włóknistych płucno-opłucnowych.

90.

IMMUNOCHEMIOTERAPIA (ICHT) PRZERZUTOWEGO JASNOKOMÓRKOWEGO RAKA NERKI (RN) - DOŚWIADCZENIA WŁASNE

**Błasińska - Morawiec M.¹, Stolarski J.¹,
Chmielowska E.¹, Zabrano - Quispe O.¹,
Matych J.², Stelmach W.²**

¹Oddział Chorób Rozrostowych W. Sz. S. im. M. Kopernika w Łodzi, ²Oddział Urologii i Transplantacji Nerek Szpitala im. M. Pirogowa

Celem pracy była analiza własnych doświadczeń w skojarzonym leczeniu rozsiańego RN z zastosowaniem IChT wg Atzpodięna i wsp. po uprzednio wykonanej nefrektomii (NKT).

Chorzy i metody. Od sierpnia 2002 do maja 2003r leczono ambulatoryjnie 7 chorych (6 mężczyzn, 1 kobieta, mediana wieku 53 lata) z rozpoznaniem jasnokomórkowego RN. Wszyscy mieli wykonaną NKT (4 chorych w IV0, u 3 chorych rozsiew nastąpił w 12- 168m-cy od wykonania NKT). Przerzuty do jednego narządu stwierdzono u 5 (płuca- u 2, kości - u 3), do 2 lub więcej narządów- u 2 chorych. IChT prowadzono wg schematu Atzpodięna i wsp: I i IV tydz. interferon alfa (IFN alfa) 10 mln j. s. c. 1 d, interleukina 2 (IL-2) 27 mln j. s. c. 3-5 d, II- III tydz: IFN alfa 10 mln j. i IL-2 9 mln j. s. c. 1-3-5 d; V-VIII tydz: IFN alfa 10 mln j. s.c. 1-3-5d, 5 Fu 1000 mg i.v. 1 d. Jeden cykl IChT otrzymało 2, dwa cykle – 4 chorych. U 1 chorego leczenie przerwano. Ocenę

odpowiedzi przeprowadzono wg powszechnie przyjętych metod.

Wyniki: nie uzyskano całkowitej remisji. Odpowiedź częściową (PR) uzyskano u 2 (29%), a stabilizację (SD) - u 3 (43%) chorych. Dwóch chorych nie odpowiedziało na leczenie, jeden z nich zmarł z powodu progresji. Z objawów niepożądanych odnotowano gorączkę, rumień i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia u 100% chorych. Bezwzględna eozynofilia (700-25 200/mm³) wystąpiła u wszystkich chorych po IL-2 w wyższych dawkach. Bezobjawową hepatotoksyczność stwierdzono u 6 (85%) chorych, a najczulszym jej wskaźnikiem był wzrost poziomu GGTP (mediana 371 U/l, zakres 115 U/l- 647 U/l). W 1 chorego w trzecim tyg. I cyklu wystąpiła śpiączka mózgowa trwająca 2 doby. Z powodu neurotoksyczności IV0 leczenie przerwano.

Wnioski: ocena odległych wyników skojarzonego leczenia rozsiańego RN wymaga dłuższej obserwacji klinicznej. Odsetek odpowiedzi na IChT jest zbliżony do wartości publikowanych w piśmiennictwie. Toksyczność jest akceptowalna, a objawy uszkodzenia wątroby i hipereozynofilia ustępują samoistnie. Stężenie GGTP powinno być oznaczone rutynowo w trakcie IChT.

91.

OCENA SKUTECZNOŚCI IMMUNOTERAPII INTERFERONEM ALFA CHORYCH Z ROZSIANYM RAKIEM JASNOKOMÓRKOWYM NERKI

Woźniak G., Miszczyk L.

Zakład Radioterapii. Instytut Onkologii. Gliwice

Cel pracy: Ocena na podstawie danych retrospektywnych skuteczności leczenia interferonem alfa (INFα) chorych z rozsiańym rakiem jasnokomórkowym nerki.

Materiał i metoda: Analizę objęto grupę 10 chorych: 9 mężczyzn i 1 kobietę w wieku od 52 do 74 lat (średnia 62 lata). U 9 chorych wykonano nefrektomię bez limfadenektomii. Zaawansowanie T3 stwierdzone było u 5 chorych, T2 u 2, T1 i T4 u 1 chorego. U 4 chorych ustalono stopień zróżnicowania na G 2 u 2 na G 1, a w 4 przypadkach go nie określono.